



PCT
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁵ : A61K 39/00, C12N 1/14 // (C12N 1/14, C12R 1:645)	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 93/07894 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 29. April 1993 (29.04.93)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP92/02391 (22) Internationales Anmeldedatum: 17. Oktober 1992 (17.10.92) (30) Prioritätsdaten: 5006861/13/073089 21. Oktober 1991 (21.10.91) SU (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GMBH [DE/DE]; D-6507 Ingelheim am Rhein (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): POLYAKOV, Igor, Dimitriesich [RU/RU]; Zadonsky proezd, 24-1-142, Moskau, 115682 (RU). IVANOVA, Ludmilla [RU/RU]; Zadnosky proezd, 24-1-142, Moskau, 115682 (RU).		(81) Bestimmungsstaaten: CA, CS, HU, JP, KR, PL, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, SE). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i>
(54) Title: DERMATOMYCOSIS VACCINE (54) Bezeichnung: DERMATOMYKOSE-VAKZINE (57) Abstract The invention concerns the production of vaccines and their use in the preparation of agents specifically for the prevention and treatment of dermatomycosis infections. (57) Zusammenfassung Die vorliegende Erfindung betrifft die Bereitstellung von Impfstoffen und ihre Verwendung zur Herstellung von Mitteln zur spezifischen Prävention und Behandlung von Dermatomykosen.		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	FI	Finnland	MR	Mauritanien
AU	Australien	FR	Frankreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GA	Gabon	NL	Niederlande
BE	Belgien	GB	Vereinigtes Königreich	NO	Norwegen
BF	Burkina Faso	GN	Guinea	NZ	Neuseeland
BG	Bulgarien	GR	Griechenland	PL	Polen
BJ	Benin	HU	Ungarn	PT	Portugal
BR	Brasilien	IE	Irland	RO	Rumänien
CA	Kanada	IT	Italien	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	JP	Japan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SK	Slowakischen Republik
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SN	Senegal
CM	Kamerun	LK	Sri Lanka	SU	Soviet Union
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TD	Tschad
CZ	Tschechischen Republik	MC	Monaco	TG	Togo
DE	Deutschland	MG	Madagaskar	UA	Ukraine
DK	Dänemark	ML	Mali	US	Vereinigte Staaten von Amerika
ES	Spanien	MN	Mongolei	VN	Vietnam

DERMATOMYKOSE-VAKZINE

Die vorliegende Erfindung betrifft die Bereitstellung von Impfstoffen und ihre Verwendung zur Herstellung von Mitteln zur spezifischen Prävention und Behandlung von Dermatomykosen.

Dermatomykosen an Tieren sind anthroponozoonotische Krankheiten der Haut und der damit verbundenen Gewebe. Klinische Symptome sind durch Haarverlust in den betroffenen Bereichen, Hyperämie, schuppenartigen und Asbest-artigen Schorf gekennzeichnet. Entzündungen gehen oft einher mit Suppuration. Außerdem sind Dermatomykosen oft durch lokale Infektionen der Haut gekennzeichnet.

Dermatomykosen an Tieren besitzen eine beträchtliche sozioökonomische Bedeutung. Erkrankte Tiere benötigen eine langandauernde Behandlung und können die Infektion sowohl auf Tiere als auch auf Menschen übertragen.

Bis jetzt werden Dermatomykosen durch die Verwendung verschiedenster Medikamententypen behandelt, die lokal auf die betroffenen Bereiche der Haut aufgetragen werden. Sie schließen die Salben YaM, Yuglon (1) und eine Vielzahl anderer Salben, Einreibemittel, Lösungen und andere Substanzen ein, die fungizide und fungistatisch wirkende Mittel enthalten.

Die Nachteile solcher Behandlungen sind:

- ihre geringe Effektivität;
- sie setzen die Anwendung von Quarantäne-Maßnahmen und die Desinfektion der Bereiche voraus, in denen die Tiere leben (Aufzuchtställe, Tiergehege, Farmen, Zoos, Zirkusse, usw.);
- sie sind kostenintensiv im Hinblick auf die Medikamente und die Tierarztbehandlung
- sie werfen Probleme bei der Ruhigstellung der Tiere auf (wilde Tiere in Käfigen).

Später wurden Impfstoffe zur Behandlung der Trichophytie an Rindern (UdSSR Patent Nr. 268593, 1970), Pelztieren und Kaninchen (UdSSR Patent Nr. 835446, 1980), Kamelen (UdSSR Patent Nr. 1190574, 1985) und andere entwickelt.

Ein Impfstoff zur Prävention und für die Behandlung von Trichophytie in Pferden wurde ebenfalls bereits früher entwickelt: S-P-I (UdSSR Patent Nr. 548947, 1976)(2).

Der S-P-I-Impfstoff enthält den Vakzine-Stamm Trichophyton equinum Nr. 2251/71, hinterlegt beim "USSR All-Union State Scientific Control Institute of Veterinary Preparations", der in Agar/Bierwürze für 20 bis 25 Tage bei einer Temperatur von 26 bis 28°C angezogen wird. Die Pilzmasse wird dann von der Oberfläche abgehoben, mit sterilem, destilliertem Wasser gemischt, homogenisiert und die Konzentration an Zellen auf 600 bis 900 Millionen pro Milliliter eingestellt. Das Homogenat wird dann in eine separate Flasche überführt und mit einer Mischung, die 2 bis 8 % Gelantine (Gelatose) und 10 bis 40 % Sucrose enthält, im Verhältnis 1:1 (+/- 25 %) stabilisiert und dann lyophilisiert.

Für prophylaktische und therapeutische Zwecke wird der Impfstoff in das Muskelgewebe des Nackenbereiches von jungen und ausgewachsenen Pferden in zwei Dosen von 1 bis 2 cm³ in Abhängigkeit vom Alter des Pferdes in einem Intervall von 10 bis 14 Tagen injiziert. Zur Therapie werden doppelte Dosen verwendet.

Impfstoffe, die nach dieser Methode erhalten werden, besitzen den Nachteil, daß sie keine Immunität gegen Mikrosporie und Trichophytie vermitteln, die durch andere Agentien verursacht werden. Es muß auch berücksichtigt werden, daß Gebiete, in denen Lebendvakzine verwendet werden, zu spezifischen Krankheitsherden werden können, in denen Kulturen der Impfstoff-Stämme zu bestimmten Zeiten gebildet werden. Impfstoff-Stämme besitzen eine Restvirulenz. Falls Haustierspezies in häufigem Kontakt mit Menschen kommen, ist das Auftreten solcher spezifischer Herde nicht akzeptierbar.

Die vorliegende Erfindung stellt nun universale Impfstoffe zur spezifischen Behandlung und Prävention von Dermatomykosen an Tieren und entsprechende immunogene Pilzstämme zur Verfügung.

Die Erfindung wurde durch die Verwendung folgender Pilzstämme als Impfstoffstämme verwirklicht.

Trichophyton verrucosum, insbesondere Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410), T. mentagrophytes, insbesondere T. mentagrophytes Nr. VKPGF-930/1032, T. equinum, insbesondere T. equinum Nr. VKPGF-929/381, T. sarkisovii, insbesondere T. sarkisovii Nr. VKPGF-551/68, Microsporum canis, insbesondere M. canis Nr. VKPGF-928/1393, M. canis var. obesum, insbesondere M. canis var. obesum Nr. VKPGF-727/1311, M. canis var. distortum, insbesondere M. canis var. distortum Nr. VKPGF-728/120, M. gypseum, insbesondere M. gypseum Nr.

VKPGF-729/59. Impfstoffe können durch verschiedene Kombinationen von antigenem Material der oben genannten Stämme und einem geeigneten Träger hergestellt werden.

Eine bevorzugte Kombination ist dabei Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410, Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-930/1032, Trichophyton equinum Nr. VKPGF-551/68, Microsporum canis Nr. VKPGF-928/1393, Microsporum canis var. obesum Nr. VKPGF-727/1311, Microsporum canis var. distortum Nr. VKPGF-728/120 und Microsporum gypseum Nr. VKPGF-729/59 in Frage, insbesondere für Hund, Katze und Pferd.

Eine bevorzugte Kombination an Impfstoffstämmen ist auch Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410, Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-920/1032 und Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-551/68, insbesondere für die Anwendung bei Rindern.

Das antigene Material kann ein einzelnes Antigen von mindestens einem, insbesondere von allen der oben genannten Dermatophyten oder einer Vielzahl von Antigenen umfassen, solange eine ausreichende Immunantwort stimuliert wird, die eine Resistenz gegen eine Dermatophyteninfektion bewirkt. Antigenes Material für eine solche Verwendung kann mit aus dem Stand der Technik bekannten Verfahren hergestellt werden, z.B. Homogenisation der genannten Dermatophyten oder Teilen der Dermatophyten, Fraktionierung von Dermatophytenpräparationen, Produktion von antigenen Dermatophytenmaterial durch rekombinante DNA Technologie usw.. Bevorzugt kann homogenisiertes Kulturmateriel mit 40 bis 120 Millionen, bevorzugt 90 Millionen Mikrokonidien verwendet werden.

Geeignete physiologisch akzeptable Träger für die Verabreichung der Impfstoffe sind aus dem Stand der Technik bekannt und können Puffer, Gele, Mikropartikel, implantierbare Feststoffe, Lösungen und andere Adjuvantien umfassen.

Zur Abtötung der Dermatophyten kann Thiomersal ($C_9H_9O_2SNaHg$), Formaldehyd oder 2-Propyolacton verwendet werden.

Zur Herstellung eines Impfstoffes kann zum Beispiel folgendermaßen vorgegangen werden:

Kulturen der Stämme werden in einer wäßrigen Lösung mit 0,2 bis 2,0 % fermentiertem, hydrolysiertem Muskelprotein (FGM-s), 5 bis 12 % Glukose und 0,1 bis 1,2 % Hefeextrakt homogenisiert. Die Konzentration der Mikrokonidien wird auf 40 bis 120 Millionen pro Milliliter eingestellt und die Mischung nach 1 bis 2 Tagen mit z.B. mit Thiomersal ($C_9H_9O_2SNaHg$) im Verhältnis 1:10000 bis 1:25000, oder einer anderen aus dem Stand der Technik bekannten Substanz inaktiviert. Die resultierende Suspension wird verpackt und ist fertig zur Verwendung an Tieren.

Die Herstellung der Impfstoffe, die jeweilige Dosis und Form der Verabreichung zur Prävention und therapeutischen Behandlung sind in Beispiel 1 bis 3 erläutert.

Die Erfindung erlaubt nun die Bereitstellung eines inaktivierten Impfstoffes, der die Wahrscheinlichkeit der Reinfektion herabsetzt und außerdem ein hohes Maß an Immunogenität verleiht. Im Gegensatz zu den bekannten Impfstoffen verleiht der erfindungsgemäße Impfstoff in der Praxis Immunität gegen alle wichtigen Ursachen von Dermatomykosen an Tieren.

Kurz zusammengefaßt bietet der erfindungsgemäße Impfstoff folgende Vorteile:

- er etabliert in vielen Spezies von krankheitsanfälligen Tieren Immunität nach intramuskulärer Injektion,
- er etabliert Immunität gegen praktisch alle Ursachen von Dermatomykosen in Tieren,
- er besitzt stabile immunogene Eigenschaften,
- er kann auf einfache Weise hergestellt werden,
- er besitzt einen kompletten Satz an Exo- und Endoantigenen von Dermatophyten Kulturen und zeigt keine Nebenreaktionen in Tieren.

Der Impfstoff wurde erfolgreich an über 500 Tieren verschiedener Spezies, vornehmlich in betroffenen Gebieten, getestet.

Die Stämme, die zur Produktion des Impfstoffes benutzt werden, sind hinterlegt bei der "All-Union Collection of Pathogenic Fungi within the USSR, Ministry of Health Centre for Deep Mycoses" in Leningrad sowie bei der "DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen", Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland.

Ihre Charakteristika werden im folgenden aufgeführt:

TRICHOPHYTON VERRUCOSUM, Nr. VKPGF-931/410

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7277 hinterlegt.

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des

epizootischen Stammes Nr. 410, erhalten, der im Jahre 1978 an einem Hirsch gefunden wurde. Der Stamm wurde mit Hilfe des Rebell-Taplin-Schlüssels (Rebell, G., Taplin, D.: Dermatophytes, their recognition and identification, 1978) und nach Kashkin, P.N. et al. (Opredelitel patogennykh, toksigenykh vrednykh dlya cheloveka gribov, 1979) identifiziert.

Die biologischen Eigenschaften des Stammes sind in Tabelle 1 beschrieben.

Stamm-Nr. VKPGF-931/410 unterscheidet sich vom epizootischen Stamm durch sein schnelleres Wachstum in Nährmedium, die enorme Produktion von Mikrokonidien, eine geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

TRICHOPHYTON MENTAGROPHYTES, Nr. VKPGF-930/1032

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7279 hinterlegt.

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des epizootischen Stammes Nr. 1032 erhalten, der an einem Pferd im Jahre 1985 gefunden wurde. Der Stamm wurde wie oben angegeben identifiziert (Rebell, Taplin, loc. cit. und Kashkin, loc. cit.). Die biologischen Eigenschaften sind in Tabelle 2 beschrieben.

Der Stamm Nr. VKPGF-930/1032 unterscheidet sich vom epizootischen Stamm durch sein schnelleres Wachstum in Nährmedium, die enorme Produktion an Mikrokonidien, die geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

TRICHOPHYTON EQUINUM, Nr. VKPGF-929/381

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7276 hinterlegt.

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des epizootischen Stammes Nr. 381 erhalten, der im Jahre 1986 an einem Pferd gefunden wurde. Er wurde wie oben angegeben identifiziert (Rebell, Tablin, loc. cit. und Kashkin, loc. cit.). Die biologischen Eigenschaften des Stammes sind in Tabelle 3 beschrieben.

Der Stamm Nr. VKPGF-929/381 unterscheidet sich vom epizootischen Stamm durch sein schnelleres Wachstum in Nährmedium, eine geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

MICROSPORUM CANIS, Nr. VKPGF-928/1393

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7281 hinterlegt.

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des epizootischen Stammes Nr. 1393 erhalten, der im Jahre 1988 an einer Katze gefunden wurde. Der Stamm wurde wie oben angegeben identifiziert (Rebell, Taplin, loc. cit. und Kashkin, loc. cit.). Die biologischen Eigenschaften des Stammes sind in Tabelle 4 beschrieben.

Der Stamm Nr. VKPGF-928/1393 unterscheidet sich vom epizootischen Stamm durch sein schnelleres Wachstum in Nährmedium, die enorme Kapazität Sporen zu tragen, eine geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

MIKROSPORUM CANIS VAR. OBESUM, NR. VKPGF-727/1311

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7280 hinterlegt.

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des epizootischen Stammes Nr. 1311 erhalten, der im Jahre 1986 an einem Tiger gefunden wurde. Der Stamm wurde wie oben angegeben identifiziert (Rebell, Taplin, loc. cit. und Kashkin, loc. cit.). Die biologischen Eigenschaften des Stammes sind in Tabelle 5 beschrieben.

Stamm Nr. VKPGF-727/1311 unterscheidet sich vom epizootischen Stamm durch sein schnelleren Wachstum in Nährmedium, die enorme Kapazität Sporen zu tragen, die geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

MIKROSPORUM CANIS VAR. DISTORTUM, NR. VKPGF-728/120

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7275 hinterlegt.

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des

epizootischen Stammes Nr. 120 erhalten, die im Jahre 1987 an einem schwarzen Panther gefunden wurde. Der Stamm wurde wie oben angegeben identifiziert (Rebell, Taplin, loc. cit. und Kashkin, loc. cit.). Die biologischen Eigenschaften des Stammes sind in Tabelle 6 angegeben.

Stamm Nr. VKPGF-728/120 unterscheidet sich von dem epizootischen Stamm durch sein schnelleres Wachstum in Nährmedium, die enorme Produktion von Mikrokonidien, die geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

MICROSPORUM GYPSEUM, Nr. VKPGF-729/59

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7274 hinterlegt.

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des epizootischen Stammes Nr. 59 erhalten, der im Jahre 1985 an einem Pferd gefunden wurde. Der Stamm wurde wie oben angegeben identifiziert (Rebell, Taplin, loc. cit. und Kashkin, loc. cit.). Die biologischen Eigenschaften des Stammes sind in Tabelle 7 beschrieben.

Der Stamm Nr. VKPGF-729/59 unterscheidet sich von dem epizootischen Stamm durch sein schnelleres Wachstum in Nährmedium, die enorme Produktion von Mikrokonidien, die geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

TABELLE 1

Eigenschaften und
Charakteristika der
Stämme

Stamm-Nr. VKPGF-931/410

Epizootischer Stamm-Nr. 410

Beschreibung der
Kultur

mature 10 bis 15 Tage Einzelsporenkolonie
in Agar/Bierwürze: weiß, samtartig,
konvex, wächst mit schmalen Rand, unter
der Oberfläche farblos, Koloniedurchmesser: 10
bis 15 mm

mature 25 bis 30 Tage Kolonie in
Agar/Bierwürze: cremefarben,
ledern/samtartig, faltig unter der Oberfläche
farblos, Koloniedurchmesser: 9 bis 13 mm

Morphologische
Charakteristika

mature 10 bis 15 Tage Kultur mit
Septen mit verzweigten 1 bis 3 mm langen
Hyphen; viele oval pyriforme Mikrokonidien
von 1,5 bis 3 x 3 bis 5 mm; keine Makro-
konidien

mature 25 bis 30 Tage Kultur mit
Septen mit Mycel mit 1 bis 3 mm Größe:
wenige oval pyriforme, zylindrische Mikro-
konidien mit einer Größe von 1 bis 3 x 3 bis
7 mm; einzelne, gestreckte, unregelmäßig ge-
formte Makrokonidien mit 2 bis 5 Septen von
3 bis 5 x 25 bis 30 mm, viele Arthrosporen
in Ketten mit 6 bis 8 mm im Durchmesser,
Chlamydosporen mit 10 bis 12 mm Durchmesser

Pathogene
Charakteristika

Resultat 12 bis 15 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilz-
material pro cm² auf angeritzte Haut eines Kaninchens:

Dünnere nekrotischer Schorf

Dichter asbestartiger Schorf, mögliche
Suppuration

19 - 20 Tagen

spontane Heilung nach

25 - 30 Tagen

TABELLE 1 (Fortsetzung)

Eigenschaften und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-931/410	Epizootischer Stamm-Nr. 410
Reaktionsrespons	Resultate subkutaner und intramuskulärer Infektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen	Entzündung an Ort der Injektion, Ödem
Antigenrespons	keine beobachtete Veränderung im klinischen Zustand	
Antigenrespons	Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen, festgestellt im Blutserum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR) 1 : 320 bis 1 : 640	1 : 320 bis 1 : 640
Immunogener Respons	durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay") 1 : 400 bis 1 : 1600	1 : 400 bis 1 : 1600
Immunogener Respons	Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung): etabliert Immunität	etabliert Immunität

TABELLE 2

Eigenschaften und
Charakteristika der
Stämme

Stamm-Nr. VKPGF-930/1032

Epizootischer Stamm-Nr. 1032

Beschreibung der Kultur	mature 10 bis 15 Tage Einzelsporenkolonie in Agar/Bierwürze: cremefarben, samtartig/pudrig, flach mit einer leichten flachen Erhöhung im Zentrum, unter der Oberfläche leicht braun, Koloniedurchmesser: 25 bis 30 mm	mature 25 bis 30 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze: weiß, flach, wächst mit schmalen Rand, unter der Oberfläche rötlich-braun, Koloniedurchmesser 15 bis 20 mm
Morphologische Charakteristika	Septen, verzweigte Hyphen, 1 bis 3 mm breit, viele pyriforme, ovale Mikrokonidien von mit einer Größe 1 bis 3 x 2 bis 6 mm, keine Makrokonidien	Septen, verzweigt gerade und spiralförmige Hyphen mit 1 bis 3 mm; runde, abgeplattete, pyriforme Mikrokonidien mit einer Größe von 1 bis 3 x 2 bis 6 mm, wenige gestreckt-ovale Makrokonidien mit 2 bis 5 Septen mit einer Größe von 2 bis 6 x 15 bis 25 mm.
Pathogene Charakteristika	Resultat 9 bis 10 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilzmaterial pro cm ² auf angeritzte Haut eines Kaninchens: Dünnere nekrotischer Schorf	
	Dichter asbestartiger Schorf, mögliche Suppuration	
	22 - 25 Tagen	spontane Heilung nach 30 - 35 Tagen

TABELLE 2 (Fortsetzung)

Eigenschaften und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-930/1032	Epizootischer Stamm-Nr. 1032
Reaktionsrespons	Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen	Entzündung an Ort der Injektion, Ödem
Antigenrespons	Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen, festgelegt im Blutserum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR) 1 : 320 bis 1 : 640 durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay") 1 : 400 bis 1 : 1600	1 : 320 bis 1 : 640 1 : 400 bis 1 : 1600
Immunogener Respons	Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung): etabliert Immunität	etabliert Immunität

TABELLE 3

Eigenschaften und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-929/381	Epizootischer Stamm-Nr. 381
Beschreibung der Kultur	mature 10 bis 15 Tage Einzelsporenkolonie in Agar/Bierwürze: weiß, samtartig/pudrig, flach mit leichter Erhöhung im Zentrum, wächst mit schmalem Rand, ausgefranst, unter der Oberfläche leicht braun, Koloniedurchmesser: 15 bis 20 mm.	mature 15 Tage alte Kultur in Agar/Bierwürze: weiß, samtartig, leicht gefaltetes Zentrum, wächst mit schmalem Rand, unter der Oberfläche rötlich-braun, Koloniedurchmesser: 13 bis 15 mm.
Morphologische Charakteristika	Septen, verzweigte Hyphen von 1 bis 3 mm, viele ovale pyriforme Mikrokonidien mit einer Größe von 2 bis 3 x 3 bis 6 mm, keine Makrokonidien.	Septen, verzweigte Hyphen mit gekauten Enden von 1 bis 4 mm; wenige ovale, pyriforme Mikrokonidien mit einer Größe von 2 bis 3 x 3 bis 7 mm, keulenförmige Makrokonidien von 4 bis 7 x 15 bis 25 mm.
Pathogene Charakteristika	Resultat 10 bis 12 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilzmaterial pro cm ² auf angeritzte Haut eines Kaninchens: nekrotischer Schorf	asbestartiger Schorf, mögliche Suppuration
20 - 22 Tagen	spontane Heilung nach	25 - 30 Tagen

TABELLE 3 (Fortsetzung)

Eigenschaften und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-929/381	Epizootische Stamm-Nr. 381
Reaktionsrespons	Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen	Entzündung an Ort der Injektion, Ödem
	keine beobachtete Veränderung im klinischen Zustand	
Antigenrespons	Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen, festgestellt im Blutserum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR) 1 : 320 bis 1 : 640 durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay") 1 : 800 bis 1 : 1600	1 : 320 bis 1 : 640 1 : 800 bis 1 : 1600
Immunogener Respons	Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung): etabliert Immunität	etabliert Immunität

TABELLE 4

Eigenschaften und
Charakteristika der
Stämme

Stamm-Nr. VKPGF-928/1393

Epizootischer Stamm-Nr. 1393

Beschreibung der Kultur	mature 10 bis 15 Tage Einzelsporenkolonie in Agar/Bierwürze: weiß, locker, konvex, wächst mit schmalem Rand, arachnoid, unter der Oberfläche braun, Koloniedurchmesser: 30 bis 35 mm.	mature 15 Tage Kolonie in agar/Bierwürze: gräulich-beige, arachnoid, in Zentrum gepudert, wächst mit ausgefranstem Rand, unter der Oberfläche gelblich, Koloniedurchmesser: 20 bis 25 mm.
Morphologische Charakteristika	Septen, verzweigte Hyphen von 1 bis 4 mm, viele pyriform, zylindrische Mikrokonidien, wenige fusiforme Makrokonidien mit 3 bis 11 Septen mit einer Größe von 10 bis 20 x 40 bis 75 mm.	Septen, verzweigte Hyphen von 2 bis 6 mm, wenige pyriform, zylindrische Mikrokonidien von 1 bis 3 x 3 bis 7 mm, viele fusiforme Makrokonidien mit 3 bis 11 Septen mit einer Größe von 10 bis 20 x 45 bis 85 mm.
Pathogene Charakteristika	Resultat 9 bis 11 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilzmaterial pro cm ² auf angeritzte Haut eines Kaninchens: Dünnere nekrotischer Schorf	Resultat 9 bis 11 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilzmaterial pro cm ² auf angeritzte Haut eines Kaninchens: Dichter asbestartiger Schorf
20 - 24 Tagen		spontane Heilung nach 25 - 45 Tagen

TABELLE 4 (Fortsetzung)

Eigenschaften und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-928/1393	Epizootischer Stamm-Nr. 1393
Reaktionsrespons	Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen	Ödeme und Entzündung an Ort der Injektion
Antigenrespons	keine beobachtete Veränderung im klinischen Zustand	
	Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen aus Kulturen, festgestellt im Blutserum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR)	
	1 : 320 bis 1 : 640	1 : 320 bis 1 : 640
	durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay")	
	1 : 400 bis 1 : 1600	1 : 400 bis 1 : 1600
Immunogener Respons	Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung);	
	etabliert Immunität	etabliert Immunität

TABELLE 5

Eigenschaften und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-727/1311	Epizootischer Stamm-Nr. 1311
Beschreibung der Kultur	mature 10 bis 15 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze: weiß, locker, flach mit einer dichteren zentralen kuppelförmigen Erhöhung, wächst mit schmalem Rand, ausgefranst, unter der Oberfläche farblos mit braunem Zentrum, Durchmesser der Kolonie 30 bis 35 mm.	mature 15 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze: grünlich, büschelförmig/arachnoid mit Teilen eines baumwollartigen, weißen Mycels, wächst mit dünnem Rand, unter der Oberfläche bräunlich, Koloniedurchmesser 23 bis 28 mm.
Morphologische Charakteristika	Septen, verzweigte Hyphen von 1 bis 3 mm; viele pyriforme, ovale Mikrokonidien von 1 bis 3 x 3 bis 7 mm; wenige kurze, elliptische, fusiforme, gestreckt-ovale Makrokonidien, einige unregelmäßig geformt, weniger häufig spitz, mit 2 bis 5 Septen von 11 bis 20 x 25 bis 50 mm.	Septen, verzweigte Hyphen von 1 bis 5 mm; wenige ovale, zylindrische Mikrokonidien von 1 bis 3 x 3 bis 8 mm; viele elliptische fusiforme, gestreckt-ovale oder unregelmäßig geformte Makrokonidien mit 2 bis 5 Septen mit einer Größe von 11 bis 20 x 25 bis 55 mm.
Pathogene Charakteristika	Resultat 12 bis 15 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilzmaterial pro cm ² auf angeritzte Haut eines Kaninchens: Dünnere nekrotischer Schorf	asbestartiger Schorf
10 - 25 Tagen	spontane Heilung nach	25 - 30 Tagen

TABELLE 5 (Fortsetzung)

Eigenschaften und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-727/1311	Epizootischer Stamm-Nr. 1311
Reaktionsrespons	Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen	
	keine beobachtete Veränderung im klinischen Zustand	Entzündung und Ödeme am Ort der Injektion
Antigenrespons	Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen, festgestellt im Blutserum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR) 1 : 320 bis 1 : 640 durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay") 1 : 800 bis 1 : 1600	1 : 320 bis 1 : 640 1 : 800 bis 1 : 1600
Immunogener Respons	Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung): etabliert Immunität	etabliert Immunität

TABELLE 6

Eigenschaften und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-728/120	Epizootischer Stamm-Nr. 120
Beschreibung der Kultur	mature 10 bis 15 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze: cremefarben, samtartig/pudrig, Knopfartige Erhöhung im Zentrum, wächst mit schmalem Rand, fein ausgefranst, unter der Oberfläche leicht braun mit dunkelbraunem Zentrum, Koloniedurchmesser: 25 bis 30 mm.	mature 15 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze: leicht beige, pudrig, umbonate, wächst mit schmalem Rand, unter der Oberfläche braun, Koloniedurchmesser: 18 bis 20 mm.
Morphologische Charakteristika	Septen, verzweigte Hyphen von 1 bis 3 mm; viele pyriforme, ovale, zylindrische Mikrokonidien mit einer Größe von 1 bis 3 x 3 bis 8 mm; wenige unregelmäßig deformierte Makrokonidien, verformt oder fusiform mit 2 bis 9 Septen mit einer Größe von 8 bis 20 x 25 bis 70 mm.	Septen, verzweigte Hyphen von 1 bis mm; wenige pyriforme, ovale, zylindrische Mikrokonidien mit einer Größe von 1 bis 3 x 3 bis 8 mm; viele unregelmäßig geformte oder fusiforme Makrokonidien mit 2 bis 9 Septen mit einer Größe von 8 bis 20 x 25 bis 80 mm.
Pathogene Charakteristika	Resultat 12 bis 15 Tage nach Applikation einer Dosis von 50000 bis 60000 Zellen Pilzmaterial pro cm ² auf angeritzte Haut eines Kaninchens: Dünnere nekrotischer Schorf	asbestartiger Schorf
20 - 25 Tagen	spontane Heilung nach	
	27 - 45 Tagen	

TABELLE 6 (Fortsetzung)

Eigenschaften und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-728/120	Epizootischer Stamm-Nr. 120		
			Reaktionsrespons	Antigenrespons
			Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen	Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen, festgestellt im Blutserum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR)
			keine beobachtete Veränderung im klinischen Zustand	1 : 320 bis 1 : 640
				Entzündung und Ödeme an Ort der Injektion
				1 : 320 bis 1 : 640
				durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay")
				1 : 800 bis 1 : 1600
				1 : 800 bis 1 : 1600
			Immunogener Respons	Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung):
			etabliert Immunität	etabliert Immunität

TABELLE 7

Eigenschaften und
Charakteristika der
Stämme

Stamm-Nr. VKPGF-729/59

Epizootischer Stamm-Nr. 59

Beschreibung der
Kultur

mature 10 bis 15 Tage Kolonie in
Agar/Bierwürze: weiß, samtartig/locker,
flach mit leichter Erhöhung im Zentrum der
Kolonie, wächst mit flachem Rand, unter der
Oberfläche bräunlich, Koloniedurchmesser:
25 bis 30 mm.

mature 15 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze:
cremefarben, samtartig/pudrig, flach mit
lockerem weißen Mycel im Zentrum, wächst mit
dünnem Rand unter der Oberfläche bräunlich,
Koloniedurchmesser: 20 bis 22 mm.

Morphologische
Charakteristika

Septen, verzweigte Hyphen von 2 bis 3 mm;
viele ovale, pyriforme, cylindrische Mikro-
konidien mit einer Größe von 2 bis 4 x 3
bis 6 mm; keine oder wenige Mikrokonidien,
elliptische, gestreckt-ovale Form mit 2 bis
5 Septen, mit einer Größe von 7 bis 15 x 25
bis 40 mm.

Septen, verzweigte Hyphen 2 bis 5 mm groß;
wenige ovale, pyriforme, zylindrische
Mikrokonidien mit einer Größe von 2 bis 4 x
3 bis 7 mm; viele elliptische, gestreckt-
ovale Makrokonidien mit 2 bis 5 Septen mit
einer Größe von 7 bis 15 x 25 bis 50 mm.

Pathogene
Charakteristika

Resultat 12 bis 15 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilz-
material pro cm² auf angeritzte Haut eines Kaninchens:

Dünnere nekrotischer Schorf

Dichter asbestartiger Schorf

20 - 22 Tagen

spontane Heilung nach

25 - 28 Tagen

TABELLE 7 (Fortsetzung)

Eigenschaften und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-729/59	Epizootischer Stamm-Nr. 59
Reaktionsrespons	Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen	Entzündung an Ort der Injektion
Antigenrespons	keine beobachtete Veränderung im klinischen Zustand	
	Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen, festgestellt im Blutserum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR) 1 : 320 bis 1 : 640	1 : 320 bis 1 : 640
	durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay") 1 : 400 bis 1 : 1600	1 : 400 bis 1 : 1600
Immunogener Respons	Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung): etabliert Immunität	etabliert Immunität

Der Impfstoff kann unter Verwendung des Stammes Trichophyton sarkisovii, Nr. 551/68 hergestellt werden. Er ist z.B. im UdSSR-Patent Nr. 1177972 vom 08.05.1985 beschrieben, auf das vollinhaltlich Bezug genommen wird.

Auch dieser Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7278 hinterlegt.

Im einzelnen umfaßt die Erfindung folgende Gegenstände:

- einem Dermatomykose Impfstoff, dadurch gekennzeichnet, daß er antigenes Material von wenigstens einem der folgenden Dermatophyten enthält:
 - Trichophyton verrucosum, insbesondere Trichophyton verrucosum Stamm Nr. VKPGF-931/410 und/oder
 - Trichophyton mentagrophytes, insbesondere Trichophyton mentagrophytes Stamm Nr. VKPGF-930/1032 und /oder
 - Trichophyton sarkisovii, insbesondere Trichophyton sarkisovii Stamm Nr. VKPGF-551/68,
 - Microsporum canis, insbesondere Microsporum canis Stamm Nr. VKPGF-928/1393,
 - Microsporum canis var. obesum, insbesondere Microsporum canis var. obesum Stamm Nr. VKPGF-727/1311 und/oder
 - Microsporum canis var. distortum, insbesondere Microsporum canis var. distortum Stamm Nr. VKPGF-728/120 und/oder
 - Microsporum gypseum, insbesondere Microsporum gypseum Stamm Nr. VKPGF-729/59
- sowie einen physiologisch akzeptablen Träger.

- einen Dermatomykose Impfstoff, insbesondere als Mittel zur Behandlung von Hunden, Katzen und Pferden, dadurch gekennzeichnet, daß der antigenes Material der Dermatophytenstämme Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410, Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-930/1032, Trichophyton equinum Stamm Nr. VKPGF-929/381, Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-51/68, Microsporum canis Nr. VKPGF-928/1323, Microsporum canis var. obesum Nr. VKPGF-727/1311, Microsporum canis var. distortum Nr. VKPGF-728/120 und Microsporum gypseum Nr. VKPGF-729/59 sowie einen physiologisch akzeptablen Träger umfaßt.
- einen Dermatomykose Impfstoff, insbesondere als Mittel zur Behandlung von Rindern, dadurch gekennzeichnet, daß er antigenes Material der Dermatophytenstämme Trichophyton verrucosum Stamm Nr. VKPGF-931/410, Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-930/1032 und Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-51/68 sowie einen physiologisch akzeptablen Träger umfaßt,
- einen wie oben beschriebenen Dermatomykose Impfstoff, dadurch gekennzeichnet, daß er 40 bis 120 Millionen, bevorzugt 90 Millionen Mikrokonidien enthält,
- einen wie oben beschriebenen Dermatomykose Impfstoff, dadurch gekennzeichnet, daß er Thiomersal oder Formaldehyd oder 2-Propyolacton als Inaktivator enthält,
- einen wie oben beschriebenen Dermatomykoseimpfstoff, dadurch gekennzeichnet, daß als physiologisch akzeptablen Träger eine wäßrige

Lösung mit 0,2 bis 2,0 Gewichtsprozent fermentiertes, hydrolysiertes Muskelprotein, 5 bis 12 Gewichtsprozent Glucose und 0,1 bis 1,2 Gewichtsprozent Hefeextrakt verwendet wird,

die Dermatophytenstämme:

Trichophyton verrucosum Stamm Nr. VKPGF-931/410,

Trichophyton mentagrophytes Stamm Nr.

VKPGF-930/1032,

Trichophyton equinum Stamm Nr. VKPGF-929/381,

Microsporum canis Stamm Nr. VKPGF-928/1393,

Microsporum canis var. obesum Stamm Nr.

VKPGF-727/1311,

Microsporum canis var. distortum Stamm Nr.

VKPGF-728/120 und

Microsporum gypseum Stamm Nr. VKPGF-729/59.

ein Verfahren zur Herstellung eines Impfstoffes, dadurch gekennzeichnet, daß

a. antigenes Material aus mindestens einem der folgenden Stämme hergestellt wird

-Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410,

-Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-551/68,

-Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-551/68,

-Microsporum canis Nr. VKPGF-928/1393,

-Microsporum canis var. obesum Nr.

VKPGF-727/1311,

-Microsporum canis var. distortum Nr.

VKPGF-728/120,

-Microsporum gypseum Nr. VKPGF-729/59

und

b. das antigenes Material mit einem physiologisch akzeptablen Träger versetzt wird.

- ein Verfahren wie oben beschrieben, dadurch gekennzeichnet, daß ein Agens, insbesondere Thiomersal, Formaldehyd oder 2-Propyolacton zur Inaktivierung der Dermatophyten zugesetzt wird.

Anhand der folgenden Beispiele wird die Erfindung erläutert.

Beispiele

Beispiel 1:

Zur Produktion von 1 l Impfstoff wurden Kulturen der Stämme VKPGF-931/410, 930/1032, 929/381, 551/68, 928/1393, 727/1311, 728/120 und 729/59 auf Agar/Bierwürze bei 26°C für 15 Tage angezogen. Jede Kultur wird in 8 Flaschen ("mattress flasks") angezogen. Die Pilzmasse wird dann abgenommen, homogenisiert und in 200 ml Lösung zu jedem Mischer gegeben. Die benutzte Lösung ist eine wäßrige Lösung mit 1 % fermentiertes, hydrolysiertes Muskelprotein, 10 % Glukose und 1 % Hefeextrakt. Die Konzentration an Mikrokonidien wird auf 90 Millionen pro ml Homogenat gebracht. Nach zwei Tagen werden 125 ml von jeder Suspensionskultur abgenommen und in einem Einzelbehälter vermischt. Impfstoffe können dann durch Vermischung verschiedener Kombinationen der angegebenen Stämme präpariert werden.

Zur Inaktivierung der Homogenatmischung wird Thiomersal direkt im Verhältnis 1:20000 zugegeben. 50 mg Thiomersal wird zu jedem Liter Homogenat zugegeben. Die Zellmischung wird bei Raumtemperatur für zwei Tage aufbewahrt.

Der resultierende Impfstoff wird abgepackt, auf Sterilität, Sicherheit und immunogene Eigenschaften in Übereinstimmung mit akzeptierten Methoden überprüft und bei 4°C gelagert.

Vakzine, die auf diese Art und Weise hergestellt wurden, wurden zur Immunisierung von Tieren benutzt.

Für prophylaktische und therapeutische Zwecke wurde der Impfstoff in folgenden Dosen eingesetzt (Tabelle 8):

TABELLE 8

Tierfamilie	Alter	Injektionsart	prophylaktisch	Dosis (ml) therapeutisch
Felidae				
Mittelgroße und große Katzen	1 - 6 Monate 6 Monate +	Gluteale Muskeln Gluteale Muskeln	2 bis 5 3 bis 7	3 bis 6 4 bis 10
kleine Katzen	1 - 5 Monate 5 Monate +	Gluteale Muskeln Gluteale Muskeln	1 bis 1,5 1 bis 2	1 bis 1,5 1 bis 2
Ursidae	1 - 12 Monate 12 Monate +	Gluteale Muskeln	1 bis 3	3 bis 5
Procyonidae	1 - 10 Monate 10 Monate +	Gluteale Muskeln Gluteale Muskeln	3 bis 5 0,3 bis 0,5	5 bis 6 0,5
Viverridae	1 - 12 Monate 12 Monate +	Gluteale Muskeln Gluteale Muskeln	0,3 bis 0,5 0,3 bis 0,5	0,5 bis 1,0 0,5
Hyaenidae	1 - 12 Monate 12 Monate +	Gluteale Muskeln Gluteale Muskeln	0,5 bis 1,0 1 bis 3	0,5 bis 1,0 1 bis 3
Canidae	1 - 10 Monate 10 Monate +	Gluteale Muskeln Gluteale Muskeln	3 bis 5 0,3 bis 0,5	5 bis 6 0,5 bis 1,0
Equidae	3 - 12 Monate 12 Monate +	Gluteale Muskeln Nackenbereich	0,3 bis 1,0 0,3 bis 0,5	0,5 bis 1,0 0,5 bis 1,0
Tyropodae	1 - 6 Monate 6 Monate +	Nackenbereich Schulter- und Nackenbereich	0,5 3 bis 5	0,5 bis 1,0 5 bis 10
Bovidae	1 - 12 Monate 12 Monate	Nackenbereich Nackenbereich	5 bis 8 3 bis 5 5 bis 8	7 bis 10 5 bis 10 7 bis 10

Beispiel 2

Der Impfstoff, hergestellt nach den in Beispiel 1 beschriebenen Methoden, wurde an Labortieren und verschiedenen anderen Tieren auf Effektivität der Prävention und Therapie der Krankheit getestet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 dargestellt.

Beispiel 3

Der Impfstoff, der nach Beispiel 1 hergestellt wurde, wurde auch zur Behandlung von Tieren verwendet, die an Dermatomykosen erkrankt waren. Die Ergebnisse in Tabelle 10 dargestellt.

TABELLE 9

Tier	Anzahl	Dosis (cm ³)	Effekt
Kaninchen	10	1,0	Keine Symptome der Krankheit nach Injektion mit virulenten Kulturen der Pilze, <i>T. mentagrophytes</i> , <i>T. verrucosum</i> , <i>T. equinum</i> , <i>M. canis</i> , <i>M. gypseum</i> .
Hunde	5	0,3	
Hauskatzen	3	1,0	
Pferde	5	0,5	Keine Dermatomykosen in Verbindung mit den Pilzen <i>M. canis</i> und <i>T. mentagrophytes</i> nach direktem Kontakt mit erkrankten Tieren.
Ponys	3	0,3	
Kamele	2	5,0	
Bären	2	3,0	
Leoparden	2	4,0	
Hyänen	2	2,0	Keine Dermatomykosen in Verbindung mit den Pilzen <i>M. canis</i> und <i>T. mentagrophytes</i> nach direktem Kontakt mit Infektionsquellen.
Serval	2	3,0	
Ozelot	2	2,0	
Löwen	2	3,0	
Tiger	3	7,0	
Nasua	3	0,5	
Zibetkatzen	2	1,0	
Kaninchen	7	1,5	Keine Symptome der Krankheit nach Infektion mit virulenten Kulturen der Pilze <i>T. sarkisovii</i> und <i>M. gypseum</i> .
Hunde	3	0,5	
Hauskatzen	3	1,5	
Schwarze Panther	2	5,0	Keine Dermatomykosen in Verbindung mit den Pilzen <i>M. canis</i> , <i>T. mentagrophytes</i> und <i>T. verrucosum</i> nach direktem Kontakt mit Infektionsquellen.
Tiger	5	7,0	
Gänse	6	3,0	
Bären	3	1,0	
Hunde	8	0,5	
Lamas	2	3,0	

TABELLE 10

Tier	Anzahl	Dosis (ml)	Effekt	
Schwarze Panther	5	7,0	Mit Mikrosporie befallen in Verbindung mit dem Pilz <i>M. canis</i> . Heilung fand innerhalb von 12 bis 25 Tagen nach Immunisation statt.	
Schwarze Panther	3	4,0		
Pferde	3	1,0		
Ponys	2	0,5		
Löwen	3	10		
Tiger	3	10		
Hunde	4	0,5		
Bären	1	5,0	Befallen mit Mikrosporie in Verbindung mit dem Pilz <i>M. canis</i> . Heilung fand innerhalb von 10 bis 20 Tagen nach Immunisation statt.	33
Hyänen	1	5,0		
Hauskatzen	15	1,5		
Hunde	5	0,5		
Pferde	5	0,7		
Schwarze Panther	1	6,0	Befallen mit Trichophytie in Verbindung mit dem Pilz <i>T. mentagrophytes</i> . Heilung fand innerhalb von 12 bis 15 Tagen statt.	1
Rotfüchse	4	1,0		
Bären	2	5,0		
Bergschafe	1	7,0		
Pferde	15	1,0	Befallen mit Mikrosporie in Verbindung mit dem Pilz <i>M. equinum</i> . Heilung fand innerhalb von 12 - 20 Tagen nach Immunisation statt.	

Literaturverzeichnis

- (1) Aisenberg, A.A., Noskow, A.I., Kolovatsky, P.P.
"Primenenie Yuglona v Veterinarii" in Scientific
and Technical Information Bulletin of the State
Scientific Control Committee under the Moldavian
Council of Ministers (1958), p. 88.
- (2) UdSSR Patent Nr. 548947 (1976).

Patentansprüche

1. Dermatomyose Impfstoff, dadurch gekennzeichnet, daß er antigenes Material von wenigstens einem der folgenden Dermatophyten enthält:
 - Trichophyton verrucosum, insbesondere Trichophyton verrucosum Stamm Nr. VKPGF-931/410 und/oder
 - Trichophyton mentagrophytes, insbesondere Trichophyton mentagrophytes Stamm Nr. VKPGF-930/1032 und /oder
 - Trichophyton sarkisovii, insbesondere Trichophyton sarkisovii Stamm Nr. VKPGF-551/68,
 - Microsporum canis, insbesondere Microsporum canis Stamm Nr. VKPGF-928/1393,
 - Microsporum canis var. obesum, insbesondere Microsporum canis var. obesum Stamm Nr. VKPGF-727/1311 und/oder
 - Microsporum canis var. distortum, insbesondere Microsporum canis var. distortum Stamm Nr. VKPGF-728/120 und/oder
 - Microsporum gypseum, insbesondere Microsporum gypseum Stamm Nr. VKPGF-729/59sowie einen geeigneten physiologischem akzeptablen Träger.
2. Impfstoff gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß er antigenes Material der Dermatophytenstämme, Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410, Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-930/1032, Trichophyton equinum Stamm Nr. VKPGF-929/381, Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-51/68, Microsporum canis Nr. VKPGF-928/1323,

Microsporum canis var. obesum Nr. VKPGF-727/1311,
Microsporum canis var. distortum Nr. VKPGF-728/120
und Microsporum gypseum Nr. VKPGF-729/59 umfaßt.

3. Impfstoff gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß er antigenes Material von Trichophyton verrucosum Stamm Nr. VKPGF-931/410, Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-930/1032 und Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-51/68 umfaßt.
4. Impfstoff gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es 40 bis 120 Millionen Mikrokonidien pro cm^3 enthält.
5. Impfstoff gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es Thiomersal oder Formaldehyd oder 2-Propyolacton als Inaktivator enthält.
6. Impfstoff gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß als physiologisch akzeptabler Träger eine wäßrige Lösung mit 0,2 bis 2 Gewichtsprozent fermentiertes, hydrolysiertes Muskelprotein, 5 bis 12 Gewichtsprozent Glukose und 0,1 bis 1,2 Gewichtsprozent Hefeextrakt verwendet wird.
7. Trichophyton verrucosum Stamm Nr. VKPGF-931/410.
8. Trichopyhton mentagrophytes Stamm Nr. VKPGF-930/1032.
9. Trichophyton equinum Stamm Nr. VKPGF-929/381.

10. Microsporum canis Stamm Nr. VKPGF-928/1393.
11. Microsporum canis var. obesum Stamm Nr. VKPGF-727/1311.
12. Microsporum canis var. distortum Stamm Nr. VKPGF-728/120.
13. Microsporum gypseum Stamm Nr. VKPGF-729/59.
14. Verwendung des Impfstoffes gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, der Herstellung eines Arzneimittels zur Prophylaxe und Therapie von Dermatomyosen.
15. Verwendung des Impfstoffes gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, zur Herstellung eines Arzneimittels zur Bildung von Immunität und/oder zur Resistenz gegen Infektion von Dermatophyten.
16. Verfahren zur Herstellung eines Impfstoffes, dadurch gekennzeichnet, daß
 - a. antigenes Material aus mindestens einem der folgenden Stämme hergestellt wird
 - Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410,
 - Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-551/68,
 - Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-551/68,
 - Microsporum canis Nr. VKPGF-928/1393,
 - Microsporum canis var. obesum Nr. VKPGF-727/1311,
 - Microsporum canis var. distortum Nr. VKPGF-728/120,
 - Microsporum gypseum Nr. VKPGF-729/59
 - und
 - b. das antigene Material mit einem physiologisch akzeptablen Träger versetzt wird.

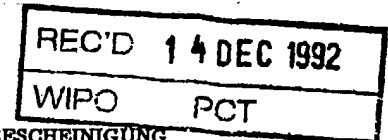
17. Verfahren gemäß Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß ein Agens, insbesondere Thiomersal, Formaldehyd oder 2-Propyolacton zur Inaktivierung der Dermatophyten zugesetzt wird.

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs.L.G.Ivanova/I.D.Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia



LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. HINTERLEGER Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Adresse: 6507 Ingelheim am Rhein Drs.L.G.Ivanova/I.D.Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia	II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER: DSM 7281 Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung ¹ : 1992-10-01		
III. LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am 1992-10-01 ² geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus <div style="margin-left: 40px;"> <input checked="" type="checkbox"/> ³ lebensfähig <input type="checkbox"/> ³ nicht mehr lebensfähig </div>			
IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSFÄHIGKEITSPRÜFUNG DURCHGEFÜHRT WORDEN IST⁴ <div style="height: 40px;"></div>			
IV. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px; border: none;"> Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Anschrift: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px; border: none;"> Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten: <div style="text-align: center; font-family: cursive; font-size: 1.2em;">U. Weils</div> Datum: 1992-11-09 </td> </tr> </table>		Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Anschrift: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten: <div style="text-align: center; font-family: cursive; font-size: 1.2em;">U. Weils</div> Datum: 1992-11-09
Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Anschrift: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten: <div style="text-align: center; font-family: cursive; font-size: 1.2em;">U. Weils</div> Datum: 1992-11-09		

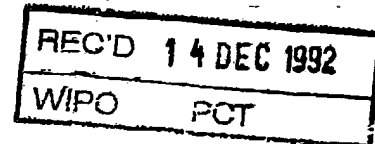
- ¹ Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.
- ² In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgesehenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.
- ³ Zutreffendes ankreuzen.
- ⁴ Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt worden sind und wenn die Ergebnisse der Prüfung negativ waren.

**BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE**

INTERNATIONAL FORM

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia



VIABILITY STATEMENT
issued pursuant to Rule 10.2 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

I. DEPOSITOR	II. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM
<p>Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Address: 6507 Ingelheim am Rhein</p> <p> Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia</p>	<p>Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY:</p> <p align="center">DSM 7281</p> <p>Date of the deposit or of the transfer¹:</p> <p align="center">1992-10-01</p>
III. VIABILITY STATEMENT	
<p>The viability of the microorganism identified under II above was tested on 1992-10-01.² On that date, the said microorganism was</p> <p>(X)³ viable</p> <p>()³ no longer viable</p>	
IV. CONDITIONS UNDER WHICH THE VIABILITY TEST HAS BEEN PERFORMED⁴	
IV. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY	
<p>Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH</p> <p>Address: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig</p>	<p>Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s):</p> <p align="center"><i>U. Weils</i></p> <p>Date: 1992-11-09</p>

¹ Indicate the date of original deposit or, where a new deposit or a transfer has been made, the most recent relevant date (date of the new deposit or date of the transfer).

² In the cases referred to in Rule 10.2(a) (ii) and (iii), refer to the most recent viability test.

³ Mark with a cross the applicable box.

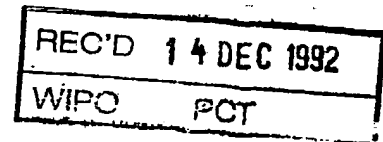
⁴ Fill in if the information has been requested and if the results of the test were negative.

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia



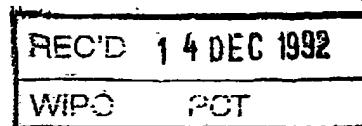
EMPFANGSBESTÄTIGUNG BEI ERSTHINTERLEGUNG,
ausgestellt gemäß Regel 7.1 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS	
Vom HINTERLEGER sugeteiltes Bezugszeichen: No. 1393	Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE sugeteilte EINGANGSNUMMER: DSM 7281
II. WISSENSCHAFTLICHE BESCHREIBUNG UND/ODER VORGESCHLAGENE TAXONOMISCHE BEZEICHNUNG	
Mit dem unter I. bezeichneten Mikroorganismus wurde <div style="margin-left: 40px;"> <input checked="" type="checkbox"/> (X) eine wissenschaftliche Beschreibung <input checked="" type="checkbox"/> (X) eine vorgeschlagene taxonomische Bezeichnung </div> eingereicht. (Zutreffendes ankreuzen).	
III. EINGANG UND ANNAHME	
Diese internationale Hinterlegungsstelle nimmt den unter I bezeichneten Mikroorganismus an, der bei ihr am 1992-10-01 (Datum der Ersthinterlegung) ¹ eingegangen ist.	
IV. EINGANG DES ANTRAGS AUF UMWANDLUNG	
Der unter I bezeichnete Mikroorganismus ist bei dieser Internationalen Hinterlegungsstelle am eingegangen (Datum der Ersthinterlegung) und ein Antrag auf Umwandlung dieser Ersthinterlegung in eine Hinterlegung gemäß Budapester Vertrag ist am eingegangen (Datum des Eingangs des Antrags auf Umwandlung).	
V. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
Name: DSM-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Adresse: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten: <div style="text-align: center; font-family: cursive; font-size: 1.2em;">U. Weiler</div> Datum: 1992-11-09

¹ Falls Regel 6.4 Buchstabe d zutrifft, ist dies der Zeitpunkt, zu dem der Status einer internationalen Hinterlegungsstelle erworben worden ist.
Formblatt DSM-BP/4 (einzige Seite) 0291

**BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE**

INTERNATIONAL FORM



Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT
issued pursuant to Rule 7.1 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

I. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM	
Identification reference given by the DEPOSITOR No. 1393	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM 7281
II. SCIENTIFIC DESCRIPTION AND/OR TAXONOMIC DESIGNATION	
The microorganism identified under I. above was accompanied by: (X) a scientific description (X) a proposed taxonomic designation (Mark with a cross where applicable)	
III. RECEIPT AND ACCEPTANCE	
This International Depositary Authority accepts this microorganism identified under I. above, which was received by it on 1992-10-01 (Date of original deposit) ¹	
IV. RECEIPT OF REQUEST FOR CONVERSION	
The microorganism identified under I above was received by this International Depositary Authority on (date of original deposit) and a request to convert the original deposit to a deposit under the Budapest Treaty was received by it on (date of receipt of request for conversion).	
V. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY	
Name: DSM-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Adress: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s): <i>V. Weis</i> Date: 1992-11-09

¹ Where Rule 6.4(d) applies, such date is the date on which the status of international depositary authority was acquired.

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

INTERNATIONAL FORM

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L. G. Ivanova / I. D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT
issued pursuant to Rule 7.1 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

I. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM	
Identification reference given by the DEPOSITOR No. 1311	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM 7280
II. SCIENTIFIC DESCRIPTION AND/OR TAXONOMIC DESIGNATION	
The microorganism identified under I. above was accompanied by: (X) a scientific description (X) a proposed taxonomic designation (Mark with a cross where applicable)	
III. RECEIPT AND ACCEPTANCE	
This International Depositary Authority accepts this microorganism identified under I. above, which was received by it on 1992-10-01 (Date of original deposit) ¹	
IV. RECEIPT OF REQUEST FOR CONVERSION	
The microorganism identified under I above was received by this International Depositary Authority on (date of original deposit) and a request to convert the original deposit to a deposit under the Budapest Treaty was received by it on (date of receipt of request for conversion).	
V. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY	
Name: DSM-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Adress: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s): <i>V. Werh</i> Date: 1992-11-09

¹ Where Rule 6.4(d) applies, such date is the date on which the status of international depositary authority was acquired.

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

INTERNATIONAL FORM

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

VIABILITY STATEMENT
issued pursuant to Rule 10.2 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

I. DEPOSITOR Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Address: 6507 Ingelheim am Rhein Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia	II. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM 7280 Date of the deposit or of the transfer ¹ : 1992-10-01		
III. VIABILITY STATEMENT The viability of the microorganism identified under II above was tested on 1992-10-01. ² On that date, the said microorganism was (X) ³ viable () ³ no longer viable			
IV. CONDITIONS UNDER WHICH THE VIABILITY TEST HAS BEEN PERFORMED⁴ <div style="height: 40px; border: 1px solid black;"></div>			
IV. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px; border-right: 1px solid black;"> Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Address: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"> Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s): Date: 1992-11-09 </td> </tr> </table>		Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Address: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s): Date: 1992-11-09
Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Address: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s): Date: 1992-11-09		

- ¹ Indicate the date of original deposit or, where a new deposit or a transfer has been made, the most recent relevant date (date of the new deposit or date of the transfer).
- ² In the cases referred to in Rule 10.2(a) (ii) and (iii), refer to the most recent viability test.
- ³ Mark with a cross the applicable box.
- ⁴ Fill in if the information has been requested and if the results of the test were negative.


BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

EMPFANGSBESTÄTIGUNG BEI ERSTHINTERLEGUNG,
ausgestellt gemäß Regel 7.1 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS	
Vom HINTERLEGER zugeordnetes Bezugszeichen: No. 1032	Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeordnete EINGANGSNUMMER: DSM 7279
II. WISSENSCHAFTLICHE BESCHREIBUNG UND/ODER VORGESCHLAGENE TAXONOMISCHE BEZEICHNUNG	
Mit dem unter I. bezeichneten Mikroorganismus wurde (X) eine wissenschaftliche Beschreibung (X) eine vorgeschlagene taxonomische Bezeichnung eingereicht. (Zutreffendes ankreuzen).	
III. EINGANG UND ANNAHME	
Diese internationale Hinterlegungsstelle nimmt den unter I bezeichneten Mikroorganismus an, der bei ihr am 1992-10-01 (Datum der Ersthinterlegung) ¹ eingegangen ist.	
IV. EINGANG DES ANTRAGS AUF UMWANDLUNG	
Der unter I bezeichnete Mikroorganismus ist bei dieser Internationalen Hinterlegungsstelle am eingegangen (Datum der Ersthinterlegung) und ein Antrag auf Umwandlung dieser Ersthinterlegung in eine Hinterlegung gemäß Budapester Vertrag ist am eingegangen (Datum des Eingangs des Antrags auf Umwandlung).	
V. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
Name: DSM-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Adresse: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten:  Datum: 1992-11-09

¹ Falls Regel 6.4 Buchstabe d zutrifft, ist dies der Zeitpunkt, zu dem der Status einer internationalen Hinterlegungsstelle erworben worden ist.
Formblatt DSM-BP/4 (einsige Seite) 0291

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. HINTERLEGER	II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS
<p>Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH</p> <p>Adresse: 6507 Ingelheim am Rhein</p> <p> Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia</p>	<p>Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugewiesene EINGANGSNUMMER:</p> <p style="text-align: center;">DSM 7279</p> <p>Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung¹:</p> <p style="text-align: center;">1992-10-01</p>
<p>III. LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG</p>	
<p>Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am 1992-10-01² geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus</p> <p style="margin-left: 40px;">(X)³ lebensfähig</p> <p style="margin-left: 40px;">()³ nicht mehr lebensfähig</p>	
<p>IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSFÄHIGKEITSPRÜFUNG DURCHGEFÜHRT WORDEN IST⁴</p>	
<p>IV. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE</p>	
<p>Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH</p> <p>Anschrift: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig</p>	<p>Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten:</p> <p style="text-align: center; font-family: cursive;">U. Wechs</p> <p>Datum: 1992-11-09</p>

- ¹ Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.
- ² In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgesehenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.
- ³ Zutreffendes ankreuzen.
- ⁴ Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt worden sind und wenn die Ergebnisse der Prüfung negativ waren.

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L. G. Ivanova / I. D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

EMPFANGSBESTÄTIGUNG BEI ERSTHINTERLEGUNG,
ausgestellt gemäß Regel 7.1 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS	
Vom HINTERLEGER zugewiesenes Besuchszeichen: No. 551	Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugewiesene EINGANGSNUMMER: DSM 7278
II. WISSENSCHAFTLICHE BESCHREIBUNG UND/ODER VORGESCHLAGENE TAXONOMISCHE BEZEICHNUNG	
Mit dem unter I. bezeichneten Mikroorganismus wurde <div style="margin-left: 40px;"> <input checked="" type="checkbox"/> (X) eine wissenschaftliche Beschreibung <input checked="" type="checkbox"/> (X) eine vorgeschlagene taxonomische Bezeichnung </div> eingereicht. (Zutreffendes ankreuzen).	
III. EINGANG UND ANNAHME	
Diese internationale Hinterlegungsstelle nimmt den unter I bezeichneten Mikroorganismus an, der bei ihr am 1992-10-01 (Datum der Ersthinterlegung) ¹ eingegangen ist.	
IV. EINGANG DES ANTRAGS AUF UMWANDLUNG	
Der unter I bezeichnete Mikroorganismus ist bei dieser Internationalen Hinterlegungsstelle am eingegangen (Datum der Ersthinterlegung) und ein Antrag auf Umwandlung dieser Ersthinterlegung in eine Hinterlegung gemäß Budapest Vertrag ist am eingegangen (Datum des Eingangs des Antrags auf Umwandlung).	
V. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
Name: DSM-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Adresse: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten: <div style="text-align: center; font-family: cursive;">U. Weils</div> Datum: 1992-11-09

¹ Falls Regel 6.4 Buchstabe d zutrifft, ist dies der Zeitpunkt, zu dem der Status einer internationalen Hinterlegungsstelle erworben worden ist.
Formblatt DSM-BP/4 (einsige Seite) 0291

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L. G. Ivanova / I. D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. HINTERLEGER Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Adresse: 6507 Ingelheim am Rhein Drs. L. G. Ivanova / I. D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia	II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugewiesene EINGANGSNUMMER: <p style="text-align: center;">DSM 7278</p> Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung ¹ : <p style="text-align: center;">1992-10-01</p>		
III. LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am 1992-10-01 ² geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus <div style="margin-left: 40px;"> <input checked="" type="checkbox"/> ³ lebensfähig <input type="checkbox"/> ³ nicht mehr lebensfähig </div>			
IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSFÄHIGKEITSPRÜFUNG DURCHGEFÜHRT WORDEN IST⁴ <div style="height: 40px;"></div>			
IV. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px; border: none;"> Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Anschrift: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px; border: none;"> Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten: <p style="text-align: center; font-family: cursive;">U. Weis</p> Datum: 1992-11-09 </td> </tr> </table>		Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Anschrift: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten: <p style="text-align: center; font-family: cursive;">U. Weis</p> Datum: 1992-11-09
Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Anschrift: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten: <p style="text-align: center; font-family: cursive;">U. Weis</p> Datum: 1992-11-09		

- ¹ Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.
- ² In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgesehenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.
- ³ Zutreffendes ankreuzen.
- ⁴ Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt worden sind und wenn die Ergebnisse der Prüfung negativ waren.


BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

INTERNATIONAL FORM

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT
issued pursuant to Rule 7.1 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

I. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM	
Identification reference given by the DEPOSITOR No. 410	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM 7277
II. SCIENTIFIC DESCRIPTION AND/OR TAXONOMIC DESIGNATION	
<p>The microorganism identified under I. above was accompanied by:</p> <p style="margin-left: 40px;">(X) a scientific description (X) a proposed taxonomic designation</p> <p>(Mark with a cross where applicable)</p>	
III. RECEIPT AND ACCEPTANCE	
<p>This International Depositary Authority accepts this microorganism identified under I. above, which was received by it on 1992-10-01 (Date of original deposit)¹</p>	
IV. RECEIPT OF REQUEST FOR CONVERSION	
<p>The microorganism identified under I above was received by this International Depositary Authority on (date of original deposit) and a request to convert the original deposit to a deposit under the Budapest Treaty was received by it on (date of receipt of request for conversion).</p>	
V. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY	
Name: DSM-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Address: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s):  Date: 1992-11-09

¹ Where Rule 6.4(d) applies, such date is the date on which the status of international depositary authority was acquired.

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

INTERNATIONAL FORM

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

VIABILITY STATEMENT
issued pursuant to Rule 10.2 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

I. DEPOSITOR Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Address: 6507 Ingelheim am Rhein Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia	II. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM 7277 Date of the deposit or of the transfer ¹ : 1992-10-01		
III. VIABILITY STATEMENT The viability of the microorganism identified under II above was tested on 1992-10-01. ² On that date, the said microorganism was <div style="margin-left: 40px;"> <input checked="" type="checkbox"/> ³ viable <input type="checkbox"/> ³ no longer viable </div>			
IV. CONDITIONS UNDER WHICH THE VIABILITY TEST HAS BEEN PERFORMED⁴ <div style="height: 40px;"></div>			
IV. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px; border: none;"> Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Address: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px; border: none;"> Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s): <div style="text-align: center; font-family: cursive; font-size: 1.2em;">U. Wechs</div> Date: 1992-11-09 </td> </tr> </table>		Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Address: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s): <div style="text-align: center; font-family: cursive; font-size: 1.2em;">U. Wechs</div> Date: 1992-11-09
Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Address: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s): <div style="text-align: center; font-family: cursive; font-size: 1.2em;">U. Wechs</div> Date: 1992-11-09		

¹ Indicate the date of original deposit or, where a new deposit or a transfer has been made, the most recent relevant date (date of the new deposit or date of the transfer).

² In the cases referred to in Rule 10.2(a) (ii) and (iii), refer to the most recent viability test.

³ Mark with a cross the applicable box.

⁴ Fill in if the information has been requested and if the results of the test were negative.


BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L. G. Ivanova / I. D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

EMPFANGSBESTÄTIGUNG BEI ERSTHINTERLEGUNG,
ausgestellt gemäß Regel 7.1 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS	
Vom HINTERLEGER zugeteiltes Bezugszeichen: No. 381	Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER: DSM 7276
II. WISSENSCHAFTLICHE BESCHREIBUNG UND/ODER VORGESCHLAGENE TAXONOMISCHE BEZEICHNUNG	
Mit dem unter I. bezeichneten Mikroorganismus wurde <div style="margin-left: 40px;"> <input checked="" type="checkbox"/> eine wissenschaftliche Beschreibung <input checked="" type="checkbox"/> eine vorgeschlagene taxonomische Bezeichnung </div> eingereicht. (Zutreffendes ankreuzen).	
III. EINGANG UND ANNAHME	
Diese internationale Hinterlegungsstelle nimmt den unter I bezeichneten Mikroorganismus an, der bei ihr am 1992-10-01 (Datum der Ersthinterlegung) ¹ eingegangen ist.	
IV. EINGANG DES ANTRAGS AUF UMWANDLUNG	
Der unter I bezeichnete Mikroorganismus ist bei dieser Internationalen Hinterlegungsstelle am eingegangen (Datum der Ersthinterlegung) und ein Antrag auf Umwandlung dieser Ersthinterlegung in eine Hinterlegung gemäß Budapester Vertrag ist am eingegangen (Datum des Eingangs des Antrags auf Umwandlung).	
V. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
Name: DSM-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Adresse: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten:  Datum: 1992-11-09

¹ Falls Regel 6.4 Buchstabe d zutrifft, ist dies der Zeitpunkt, zu dem der Status einer internationalen Hinterlegungsstelle erworben worden ist.
Formblatt DSM-BP/4 (einzige Seite) 0291

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L. G. Ivanova / I. D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. HINTERLEGER Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Adresse: 6507 Ingelheim am Rhein Drs. L. G. Ivanova / I. D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia	II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugewiesene EINGANGSNUMMER: <div style="text-align: center;">DSM 7276</div> Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung ¹ : <div style="text-align: center;">1992-10-01</div>
III. LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am 1992-10-01 ² geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus <div style="margin-left: 40px;"> <input checked="" type="checkbox"/> ³ lebensfähig <input type="checkbox"/> ³ nicht mehr lebensfähig </div>	
IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSFÄHIGKEITSPRÜFUNG DURCHGEFÜHRT WORDEN IST⁴ <div style="height: 40px;"></div>	
IV. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Anschrift: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten: <div style="text-align: center; font-family: cursive;">U. Weils</div> Datum: 1992-11-09

- ¹ Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.
- ² In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgesehenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.
- ³ Zutreffendes ankreuzen.
- ⁴ Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt worden sind und wenn die Ergebnisse der Prüfung negativ waren.


BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

EMPFANGSBESTÄTIGUNG BEI ERSTHINTERLEGUNG,
ausgestellt gemäß Regel 7.1 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS	
Vom HINTERLEGER zugeteiltes Bezugszeichen: No. 120	Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER: DSM 7275
II. WISSENSCHAFTLICHE BESCHREIBUNG UND/ODER VORGESCHLAGENE TAXONOMISCHE BEZEICHNUNG	
<p>Mit dem unter I. bezeichneten Mikroorganismus wurde</p> <p style="margin-left: 40px;"><input checked="" type="checkbox"/> eine wissenschaftliche Beschreibung <input checked="" type="checkbox"/> eine vorgeschlagene taxonomische Bezeichnung</p> <p>eingereicht. (Zutreffendes ankreuzen).</p>	
III. EINGANG UND ANNAHME	
<p>Diese internationale Hinterlegungsstelle nimmt den unter I bezeichneten Mikroorganismus an, der bei ihr am 1992-10-01 (Datum der Ersthinterlegung)¹ eingegangen ist.</p>	
IV. EINGANG DES ANTRAGS AUF UMWANDLUNG	
<p>Der unter I bezeichnete Mikroorganismus ist bei dieser Internationalen Hinterlegungsstelle am eingegangen (Datum der Ersthinterlegung) und ein Antrag auf Umwandlung dieser Ersthinterlegung in eine Hinterlegung gemäß Budapest Vertrag ist am eingegangen (Datum des Eingangs des Antrags auf Umwandlung).</p>	
V. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
Name: DSM-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Adresse: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten:  Datum: 1992-11-09

¹ Falls Regel 6.4 Buchstabe d zutrifft, ist dies der Zeitpunkt, zu dem der Status einer internationalen Hinterlegungsstelle erworben worden ist.
Formblatt DSM-BP/4 (einsige Seite) 0291

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. HINTERLEGER Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Adresse: 6507 Ingelheim am Rhein Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia	II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER: <div style="text-align: center;">DSM 7275</div> Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung ¹ : <div style="text-align: center;">1992-10-01</div>
III. LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am 1992-10-01 ² geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus <div style="margin-left: 40px;"> <input checked="" type="checkbox"/> ³ lebensfähig <input type="checkbox"/> ³ nicht mehr lebensfähig </div>	
IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSFÄHIGKEITSPRÜFUNG DURCHGEFÜHRT WORDEN IST⁴ <div style="height: 40px;"></div>	
IV. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Anschrift: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten: <div style="text-align: center; font-family: cursive;">U. Weiles</div> Datum: 1992-11-09

- ¹ Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.
- ² In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgesehenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.
- ³ Zutreffendes ankreuzen.
- ⁴ Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt worden sind und wenn die Ergebnisse der Prüfung negativ waren.


BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

EMPFANGSBESTÄTIGUNG BEI ERSTHINTERLEGUNG,
ausgestellt gemäß Regel 7.1 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS	
Vom HINTERLEGER zugeteiltes Bezugszeichen: No. 59	Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER: DSM 7274
II. WISSENSCHAFTLICHE BESCHREIBUNG UND/ODER VORGESCHLAGENE TAXONOMISCHE BEZEICHNUNG	
Mit dem unter I. bezeichneten Mikroorganismus wurde <div style="margin-left: 40px;"> <input checked="" type="checkbox"/> (X) eine wissenschaftliche Beschreibung <input checked="" type="checkbox"/> (X) eine vorgeschlagene taxonomische Bezeichnung </div> eingereicht. (Zutreffendes ankreuzen).	
III. EINGANG UND ANNAHME	
Diese internationale Hinterlegungsstelle nimmt den unter I bezeichneten Mikroorganismus an, der bei ihr am 1992-10-01 (Datum der Ersthinterlegung) ¹ eingegangen ist.	
IV. EINGANG DES ANTRAGS AUF UMWANDLUNG	
Der unter I bezeichnete Mikroorganismus ist bei dieser Internationalen Hinterlegungsstelle am eingegangen (Datum der Ersthinterlegung) und ein Antrag auf Umwandlung dieser Ersthinterlegung in eine Hinterlegung gemäß Budapest Vertrag ist am eingegangen (Datum des Eingangs des Antrags auf Umwandlung).	
V. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
Name: DSM-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Adresse: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten:  Datum: 1992-11-09

¹ Falls Regel 6.4 Buchstabe d zutrifft, ist dies der Zeitpunkt, zu dem der Status einer internationalen Hinterlegungsstelle erworben worden ist.
Formblatt DSM-BP/4 (einzige Seite) 0291

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. HINTERLEGER	II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS
<p>Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH</p> <p>Adresse: 6507 Ingelheim am Rhein</p> <p style="padding-left: 40px;">Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia</p>	<p>Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugewiesene EINGANGSNUMMER:</p> <p style="text-align: center; padding-left: 40px;">DSM 7274</p> <p>Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung¹:</p> <p style="text-align: center; padding-left: 40px;">1992-10-01</p>
III. LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG	
<p>Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am 1992-10-01 ² geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus</p> <p style="padding-left: 40px;">(X)³ lebensfähig</p> <p style="padding-left: 40px;">()³ nicht mehr lebensfähig</p>	
IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSFÄHIGKEITSPRÜFUNG DURCHGEFÜHRT WORDEN IST⁴	
IV. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
<p>Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH</p> <p>Anschrift: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig</p>	<p>Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten:</p> <p style="text-align: center; padding-left: 40px;"><i>U. Weiler</i></p> <p>Datum: 1992-11-09</p>

¹ Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.

² In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgesehenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.

³ Zutreffendes ankreuzen.

⁴ Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt worden sind und wenn die Ergebnisse der Prüfung negativ waren.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP92/02391

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.5 A61K 39/00; C12N 1/14; //(C12N 1/14,C12R 1:645)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.5 A61K; C12R; C12N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP, A, 0 393 371 (JEFFERSON LABS, INC.) 24 October 1990; see the whole document ---	1, 4-6, 14, 15
X	BIOLOGICAL ABSTRACTS Vol. 81, No. 1, 1986, Philadelphia, PA, US; abstract No. 4165 A. SARKISOV 'SPECIFIC PROPHYLAXIS OF TRICHOPHYTOSIS IN ANIMALS.' page AB-467; see abstract; & MIKOL. FITOPATOL. Vol. 19, No. 1, 1985, pages 51-57 ---	1, 4-6, 14, 15
X	BIOLOGICAL ABSTRACTS Vol. 92, No. 11, 1 December 1991, Philadelphia, PA, US; abstract No. 124650, J. WAWRZKIEWICZ ET AL. 'MONOVALENT AND COMBINED INACTIVATED (KILLED) VACCINES IN THE PROPHYLAXIS OF TRICHOPHYTOSIS OF BREEDING FOXES.' page AB-556; see abstract; & MED. WETER. Vol. 47, No. 7. 1991; pages 317-320 -----	1, 4-6, 14, 15

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 January 1993 (07.01.93)

Date of mailing of the international search report

22 January 1993 (22.01.93)

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO. EP 9202391
SA 65607**

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report.
The members are as contained in the European Patent Office EDP file on
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information. 07/01/93

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP-A-0393371	24-10-90	CA-A-	2011896	21-10-90
		JP-A-	3128328	31-05-91
<hr/>				

I. KLASSEIFIKATION DES ANMELDUNGS-GEGENSTANDS (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben) ⁶		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC Int.Kl. 5 A61K39/00; C12N1/14; //(C12N1/14,C12R1:645)		
II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE		
Recherchierte Mindestprüfstoff ⁷		
Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole	
Int.Kl. 5	A61K ; C12R ; C12N	
Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen ⁸		
III. EINSCHLAGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN ⁹		
Art. ⁹	Kennzeichnung der Veröffentlichung ¹¹ , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile ¹²	Betr. Anspruch Nr. ¹³
X	EP,A,0 393 371 (JEFFERSON LABS, INC.) 24. Oktober 1990 siehe das ganze Dokument ---	1,4-6, 14,15
X	BIOLOGICAL ABSTRACTS vol. 81, no. 1 , 1986, Philadelphia, PA, US; abstract no. 4165, A. SARKISOV 'SPECIFIC PROPHYLAXIS OF TRICHOPHYTOSIS IN ANIMALS.' Seite AB-467 ; siehe Zusammenfassung & MIKOL. FITOPATOL. Bd. 19, Nr. 1, 1985, Seiten 51 - 57 --- -/-	1,4-6, 14,15
<p>¹⁰ Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p>		
IV. BESCHNEIDUNG		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Abschließendes Datum des internationalen Recherchenberichts	
07. JANUAR 1993	2. 01. 93	
Internationale Recherchenbehörde	Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten	
EUROPAISCHES PATENTAMT	RYCKEBOSCH A.O.	

III. EINSCHLAGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN (Fortsetzung von Blatt 2)		
Art *	Kennzeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>BIOLOGICAL ABSTRACTS vol. 92, no. 11 , 1. Dezember 1991, Philadelphia, PA, US; abstract no. 124650, J. WAWRZKIEWICZ ET AL. 'MONOVALENT AND COMBINED INACTIVATED (KILLED) VACCINES IN THE PROPHYLAXIS OF TRICHOPHYTOSIS OF BREEDING FOXES.' Seite AB-556 ; siehe Zusammenfassung & MED. WETER. Bd. 47, Nr. 7, 1991, Seiten 317 - 320</p> <p>-----</p>	<p>1,4-6, 14,15</p>

EP 9202391
SA 65607

07/01/93

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP-A-0393371	24-10-90	CA-A- 2011896	21-10-90
		JP-A- 3128328	31-05-91

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82